



Vérzékeny betegek műtéti előkészítése

Dr. habil. Marton Imelda PhD.



VÉRZÉKENY BETEGEK MŰTÉTI ELŐKÉSZÍTÉSE

- **Vasculopathiák**
 - **Velesz, szerzett**
- **Thrombocyta rendszer zavarai (min., menny.)**
 - **Velesz., szerzett**
- **Koagulopathiák**
 - **Velesz. :HA, HB, WF**
 - **Szerzett vérzékenység: antikoagulált beteg**

Vérzéskockázat sebészeti beavatkozásoknál

- **Alacsony:**

- **Nem életfontosságú szerven végzett, testüreg megnyitása nélküli műtét**

- pl. nycs. biopszia, lipoma eltávolítás, szemészeti műtét

- **Mérsékelt:**

- **Testüreg megnyitással járó, nem életfontosságú szerven végzett kis, közepes feltárással járó műtét**

- pl. thoracalis, lumbalis sympatectomia, laparoscopos műtét, ortopédiai műtét

- **Nagy:**

- **Testüreg megnyitással járó, életfontosságú szervet illető műtét, nagy, kiterjedt feltárással járó műtét, reoperáció**

- pl. szív-, érrendszeri műtét, tüdőműtét, májrezekció, transzplantáció

Hemostasis vizsgálata műtét előtt

- **Anamnézis:**

- *Egyéni:* vérzés van-e? Tünetek mióta? Egygócú, többgócú? Bőr-, nyh-, ízületi? Menorrhagia, metrorrhagia? Spontán/invazív beavatkozásra (foghúzás, korábbi műtét)? Ismert betegségek? Hemosztázist befolyásoló gyógyszerek?
- *Családi:* pozitív/negatív?

- **Fizikális vizsgálat:**

- Vérzés, thrombosis, embolia jelei (poszt thromboticus sy., jobb szívfél elégtelenség) egyéb betegségek (máj, vese, paraprotein stb).

- **Laboratóriumi tesztek:**

- Vérkép, hemosztázis szűrőtesztek (thr. szám, thr. működés /vérzésidő/PFA100/, prothrombin idő, APTI /korlátok: csak kb. 30 % faktorszint esetén kóros, fiziológiás ingadozások/)

Vérzékeny betegek ellátásnak transzfuziológiai alapelve

Olyan veleszületett vérzékenységben szenvedő betegségekben ahol célzott faktorszubsztitúcióra alkalmas faktorkészítmény rendelkezésre áll **KONTRAINDIKÁLT az FFP adása a vérzés megelőzésére ill. kezelésére!**

Haemophilia A: VIII faktor szubsztitúció

Haemophilia B: IX faktor szubsztitúció

Willebrand betegség: VIII+ WB faktort tartalmazó készítmény

Afibrinogenaemia: fibrinogén

VII deficiencia: rVII faktor

XIII.Deficiencia : XIII faktor

Vasculopathiák

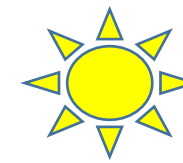
- **Öröklött: Osler-Weber Rendu, Ehlers-Danlos, Marfan syndroma, osteogenesis imperfecta**
- **Szerzett: allergiás (Henoch-Schönlein), atrophias, infekciós**

Teendők vasculopathiás beteg műtéti vérzésekor

- **Lokális vérzéscsillapítás**
- **Elektrokauterezés**
- **Lokális hemostypticumok**
 - **adrenalinosa vatta, antifibrinolyticus-, acepraminosa (EACA-s) szivacs**
- **DDAVP (1-deamino-8-D-arginin vasopressin, Octostim)**
 - **0,3 µg/kg iv. infúzió: FVIII, VWF szint 30-60 perc alatt 3-5x emelkedik, hatás tartama 8-10 óra**
- **C vitamin**

Thrombocyta rendszer zavarai

- **Mennyiségi eltérések: thrombocytopenia
thrombocytosis**
- **Minőségi: thrombocytopathia**



Normál thrombocyta szám: (100) $150 - 350 \times 10^9/l$.

Thrombocytopenia: thr. szám $< 100 \times 10^9/l$.

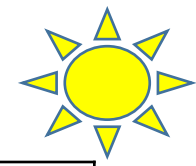
Normális thr. működés mellett vérzésveszély:

$80 \times 10^9/l$ vérlemezke számnál minimális

$20 \times 10^9/l$ értéknél nagy

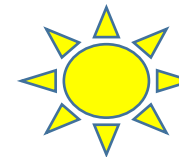
Thrombocytopathia: norm. thr. szám mellett is lehet vérzés.

Thrombocyta-célértékek sebészeti beavatkozáshoz



Fogászati profilaxis (pl. fogkő eltávolítás)	> 20-30 x10⁹/l
Foghúzás: egy fog többszörös extrakció	> 30 x10⁹/l > 50 x 0⁹/l
Sebészet: kis műtét nagy műtét	> 50 x10⁹/l > 80 x10⁹/l
Idegsebészet	> 100 x10⁹/l
Szülészet: császármetszés epidurális érzéstelenítés	> 80 x10⁹/l > 80 x10⁹/l
Lumbálpunkció	> 40 x10⁹/l (AABB: > 40 x10⁹/l)
Endoszkópos biopszia, bronchoszkópia	> 20 x10⁹/l
Transz-bronchiális biopszia	> 40 x10⁹/l
Centrális vénás kanül beültetése	> 20 x 10⁹/l (AABB: > 20 x10⁹/l)

Perioperatív teendők thrombocyta rendszer zavarainál



Thrombocytopenia:

- Kívánt thrombocyta szám biztosítása **thrombocyta transzfúzióval**.
- **Speciális probléma: ITP** (thr. koncentrátum hatása csupán átmeneti).
 - Thr. $<30 \times 10^9/l$: dexamethason (40 mg/nap 4 napig), vagy IVIG (1-2 g/kg 3-4 napig).
- **Lokális vérzéscsillapítás, gondos műtéti technika**
- **DDAVP infúzió**
- **rFVIIa (nagy vérzés esetén):**
 - 90 $\mu\text{g/kg}$ 2-3 óránként, vagy egyszeri 270 $\mu\text{g/kg}$

Thrombocytopathia:

- **Szerzett:**
 - Alapbetegség kezelése
 - Gyógyszeres: **TAG** kihagyás **műtét előtt**
- **Thrombocyta transzfúzió**
 - Veleszületett thrombocytopathiában az alloimmunizáció veszélye miatt csak indokolt esetben!
- **DDAVP infúzió**
- **Lokális vérzéscsillapítás, gondos műtéti technika**
- **rFVIIa (*Glanzmann thrombasthenia*)**
 - 90 $\mu\text{g/kg}$ 2-3 óránként, vagy egyszeri 270 $\mu\text{g/kg}$

Thrombocyta működést gátló szerek (TAG) és műtét



Gyógyszer:	Hatásmechanizmus:	Kihagyás műtét előtt:
ASA	COX irreverzibilis gátlása	5-7 nap
NSAID	Reverzibilis COX gátlás	3-5 nap
Clopidogrel Ticlopidin Prasugrel Ticagrelol	ADP gátlás	7 nap 10 nap 5-7 nap 3-5nap
Tirofiban (Aggrastat) Abciximab (iv)	GPIIb/IIIa gátló GP I Ib/IIIa ellenes mo At (irreverzibilis hatás)	8 óra 18-24 óra
Eptifibatib (iv)	Kompetitiv GPIIb/IIIa antagonistá peptid	2-4 óra

Table VI. Onset of action and half-life of anti-platelet agents.

Anti-platelet agent	Onset of action after oral administration	Plasma half-life of active drug or metabolite	Time from drug administration when any platelet transfusion given will have reduced efficacy (active drug or metabolite still present in plasma at >25% peak drug levels)	Time to normal platelet function/coagulation activity after discontinuation of drug
Abciximab	Not applicable	30 min	1 h	24–48 h
Aspirin	<1 h 3–4 h with enteric-coated preparations	15–20 min	2 h 4–5 h with enteric-coated preparations	5–7 days
Clopidogrel	4–8 h	30 min	12 h	5–7 days
Dipyridamole	1–25 h	2–3 h	5–7 h	24 h
Eptifibatide	Not applicable	2–5 h	4 h	4–8 h
Ibuprofen	45 min–2 h	2 h	6 h	24 h
Prasugrel	2–4 h	7 h	16–18 h	5–7 days
Ticagrelor	1–5 h	8–12 h	18–26 h	3–5 days
Tirofiban	Not applicable	1–5 h	4 h	4–8 h

- TAG kezelés hatástartama alatt adott donor thrombocytáéppúgy csökkent funkciójú lesz mint a beteg saját thrombocytája , ezért rutinszerűen , műtét előtt az anti-thromboticum abbahagyása nélkül ne alkalmazzuk, a TAG kezelést kell kihagyni a tervezett műtét előtt
- Kritikus vérzés +TAG kezelés esetén a thrombocytáadás mérlegelendő, de a hatékonyságra nincs evidencia

Coagulopathiák

- **Veleszületett: hemofilia A/B, VWB, ritka coagulopathiák**
- **Szerzett: antikoaguláns kezelés, K vitamin hiány, betegségek (máj, vese, dysproteinaemia), DIC**

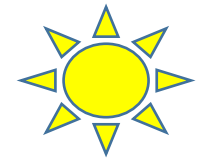
Veleszületett vérzékenység – perioperatív teendők

- **hemofilia A/B,**
- **VWB,**
- **ritka coagulopathiák**

Hemofília

- **Hemofília A:** FVIII defektus
- **Hemofília B:** FIX defektus
- **Vérzés súlyosságát befolyásoló tényezők:**
 - *Faktoraktivitás*
 - **Súlyos:** $\leq 1\%$
 - **Mérsékelten súlyos:** 1-5 %
 - **Enyhe:** 5-40 %
 - *Vérzéses fenotípus*
- **Kezelés:** hiányzó véralvadási faktor pótlása
(plazma eredetű/rekombináns készítményekkel)

Teendők hemofiliás beteg tervezett műtete esetén



– Előzetes coagulációs és egyéb vizsgálatok:

- Véralvadási szűrőtesztek, faktoraktivitás, inhibitor szűrés
- Vércép (thr), vércsoport + irreguláris At. szűrés
- Ízületi prothesis műtét előtt fogászati vizsgálat (gócos fogak szanálása)

– Testsúlymérés

– FVIII/FIX tesztinfúzió:

- Tervezett műtét előtt a pótlás hatásosságának (recovery) ellenőrzésére, beadás után 30 perccel vett vérmintából faktorszint mérés

– Faktorpótlás kivitelezése:

- **Preoperatív adag:** számított dózis beadása műtét előtt 30-60 perccel iv
- **Posztoperatív faktorpótlás:** időtartama műtétől függ
 - Bolus injekciók (iv)
 - Folyamatos infúzió (infúziós pumpával)

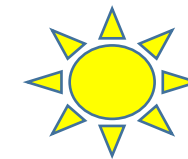
Faktorpótlást meghatározó tényezők hemofiliás beteg műtétekor



- **Beteg faktoraktivitása**
- **Beteg testsúlya**
- **Bevitt faktor biológiai hasznosulása (recovery)**
 - Faktorpótlás után 30 perccel levett vérmintából a visszanyert faktorszint:
 - **FVIII: 90-100 %**
 - **FIX: 50 %**
- **Faktor felezési ideje:**
 - **FVIII: 8-12 óra (fenntartó pótlás naponta 2x)**
 - **FIX: 16-18 óra (fenntartó pótlás naponta 1x)**
- **Műtét nagysága, lokalizációja**

*Alacsonyabb érték:
inhibitor gyanú!*

Egyszeri szubsztitúciós adag kiszámítása (IU)



Hemofília A:

(kívánt FVIII aktivitás %- beteg FVIII aktivitás %) x tskg/2

FVIII félélet ideje: 8-12 óra \Rightarrow napi 2x injekció szükséges.

Hemofília B:

(kívánt FIX aktivitás %- beteg FIX aktivitás %) x tskg

FIX félélet ideje: 16-18 óra \Rightarrow napi 1x injekció elegendő.

A kívánt faktoraktivitás mértéke a vérzés típusától, ill. a tervezett invazív beavatkozástól függ.

Perioperatív faktorpótlás hemofiliában- tervezése haematológus kompetencia

	Hemofilia A:		Hemofilia B:	
Műtét típusa:	Kívánt faktoraktivitás (%)	Faktorpótlás időtartama (nap)	Kívánt faktoraktivitás (%)	Faktorpótlás időtartama (nap)
Nagy műtét:				
preoperatív	80-100		60-80	
posztoperatív	60-80	1-3	40-60	1-3
	40-60	4-6	30-50	4-6
	30-50	7-14	20-40	7-14
Kis műtét:				
preoperatív	50-80		50-80	
posztoperatív	30-80	1-5	30-80	1-5

Olyan műtétnél, ahol kis vérzés is súlyos következményekkel jár (pl. koponya-, máj-, belsőfül, gerinc, tüdő): 100 % faktorszint biztosítandó, majd 50 % a sebgyógyulásig.

Példák a faktordózis kiszámítására hemofiliás beteg tervezett műtete esetén

Hemofilia A:

*≤1% FVIII aktivitású, 70 kg beteg
nagy műtete*

- **Bolus: naponta 2x**
 - $100 \times 70/2 = 3500$ IU
Faktorszint ellenőrzés a következő beadás előtti vérmintából. Cél: ne csökkenjen 40 % alá!
- **Folyamatos infúzió:**
 - 50 IU/kg bolus inj.
 - $100 \times 3^* = 300$ IU/óra
($24 \times 300 = 7200$ IU/nap)
Faktorszint ellenőrzés naponta. Cél: állandó 60-70 % faktorszint.

Hemofilia B:

*≤1% FIX aktivitású, 70 kg beteg
nagy műtete*

- **Bolus: naponta 1x**
 - $100 \times 70 = 7000$ IU
Faktorszint ellenőrzés mint hemofilia A-nál.
- **Folyamatos infúzió:**
 - 50 IU/kg bolus inj.
 - $100 \times 3,5^{**} = 350$ IU/óra
($24 \times 350 = 8400$ IU/nap)
Faktorszint ellenőrzés mint hemofilia A-nál.

Eliminációs clearance: * Hemofilia A: 3 IU/kg/óra, ** Hemofilia B: 3,5 IU/kg/óra

Alternatív/kiegészítő kezelés hemofiliás beteg tervezett műtéte esetén

– DDAVP:

- Enyhe/mérs. súlyos hemofilia A-s beteg kis műtéte

– Antifibrinolyticum:

- Tranexamsav (Exacyl): plazmin fibrinolitikus hatásának gátlásával hat. Szájüregi beavatkozásoknál, prostata műtétnél, GI vérzés műtéteknél. Dózis: iv: 2-3 x 10 µg/kg/nap, p os: 2-3 x 25 µg/kg/nap

– Posztoperatív fájdalomcsillapítás:

- ASA, NSAID kerülendő
- Adható: amidazophen, paracetamol, tramadol, kodeinszármazék, maior analgeticum

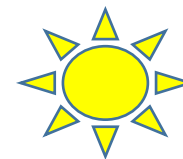
– Thrombosis profilaxis

- Tartós immobilizációval járó nagy műtét (pl. ortopédiai) esetén LMWH sc. inj. adása

– Rehabilitáció, gyógytorna kezelés

- Mozgásszervi rehabilitáció teljes idejére profilaktikus faktorpótlás javasolt

Műtétet követően 1-3 hónappal **inhibitor vizsgálat** javasolt (hajlamosít: enyhe hemofiliás első faktorpótlása műtétkor, nagy dózisú />50 IU/kg/ szubsztitúció).

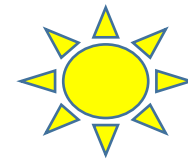


Von Willebrand betegség (VWB)

A leggyakoribb veleszületett vérzékenység

- **Prevalenciája: 0,8-1,3 %**
 - klinikailag esetek kb. 80 %-a enyhe
 - 20 %-a mérsékelten súlyos, ill. súlyos
- **Oka, típusai:**
 - **VWF mennyiségének csökkenése:**
 - 1. típus: VWF részleges hiánya, esetek 60-80 %-a
 - 3. típus: VWF teljes hiánya, esetek 1-5 %-a. vérzékenység súlyos.
 - **VWF funkciójának károsodása:**
 - 2 típus (2A, 2B, 2M, 2N altípus): VWF minőségi defektusa, esetek 15-30 %-a.

VWB kezelése



Lehetőségek:

– *Endogén VWF felszabadítás: DDAVP* (desmopressin, Octostim).

- 1. típus (kb. 80 %-ban hatásos)
- 3. típusban hatástalan
- 2B típusban kontraindikált(thr aggregációt fokozza)

– *Exogén VWF bevétel: Faktorkoncentrátum*

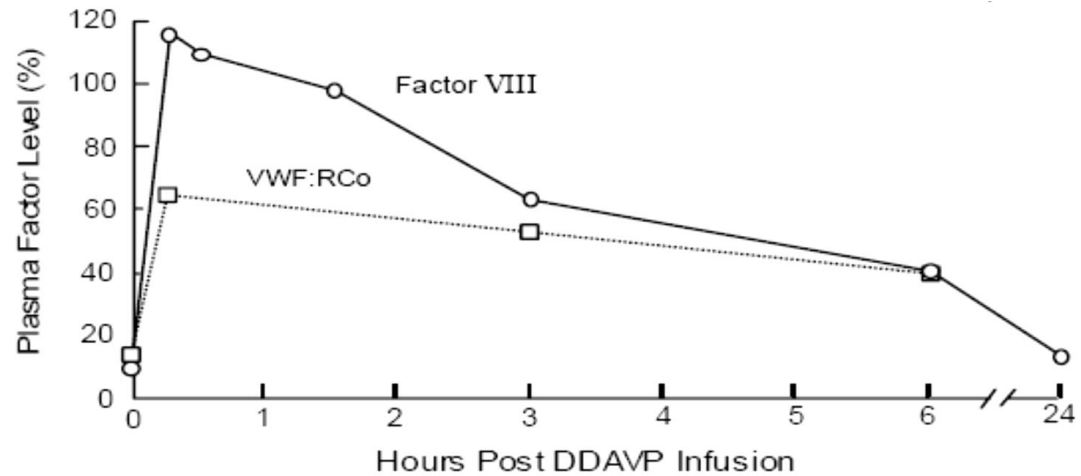
- 3. és 2B altípus, DDAVP-re nem reagáló 1, 2A-, 2M-, 2N altípus
- bármely altípusú beteg nagyműtétei, életveszélyes vérzései esetén
- **plazma eredetű** kp. /nagy tisztaságú (“intermediate /high purity”)

FVIII/VWF koncentrátum:

- **Haemate P** (CSL Behring)
- **Immunate** (Baxter)
- **Wilate** (Octapharma)
- **rhu VWF** koncentrátum:
 - vonicog alfa /BAX111/: Vonvendi néven (Baxalta) US-ban forgalomban van (2015. dec.)

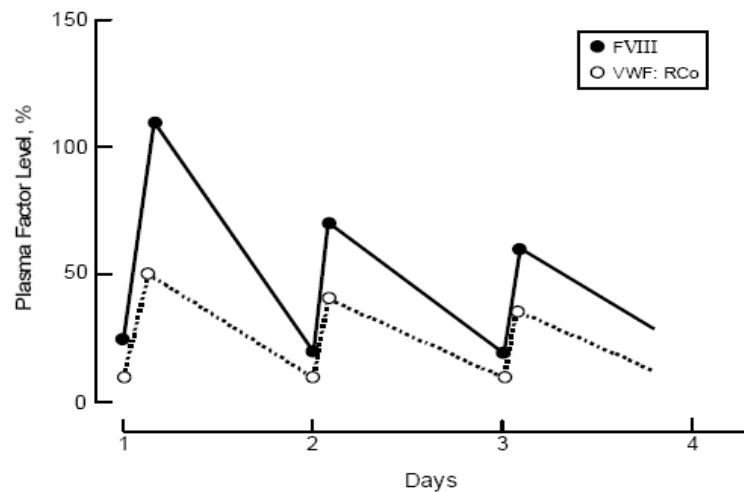
– **Kiegészítő kezelés** (antifibrinolyticum, contraceptivum, fibrinragasztó)

DDAVP teszt infúzióra (0,3 µg/kg) adott kedvező válasz



Válaszadásban nagy egyéni különbségek.

Tachyphylaxia



Egymást követő 2. és 3. napon kisebb válasz, mint 1. napon.

Faktorkoncentrátum kezelés VW beteg műtétekor -tervezése haematológus kompetencia

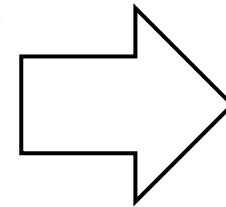
Indikáció	Dózis (IU/kg)	Gyakoriság	Elérendő cél (FVIII/VWF)
Nagy műtét:	40-60 (telítő D) 20-40 (fenntartó D)	8-24 óránként, teljes sebgyógyulásig	>50 %
Kis műtét:	30-60 (telítő D) 20-40 (fenntartó D)	12-48 óránként, teljes sebgyógyulásig	>50 %
Súlyos vérzés: r-FVIIa (NovoSeven)	90 µg/kg (vagy egyszeri 270 µg/kg)	2-3 óránként	vérzés megszűnése

Perioperatív faktorpótlás ritka veleszületett faktordefektusok esetén

(Gyakoriság: 1: 500000, 1: 2000000)

Faktor (felezési idő)	Cél faktorszint:	Terápia (készítmény):
FI (2-4 nap)	>0,5 g/l	Fibrinogén konc.: 1-2 g, sz. e. ismételve FFP: 15-20 ml/kg/nap
FII (2-3 nap)	20-30 %	FFP: 15-20 ml/kg, majd 3 ml/kg 12-24 óránként aPCC: 20 E/kg, majd 1x5 E/kg/nap
FV (36 óra)	10-15 %	FFP: 15-20 ml/kg, majd 3-6 ml/kg rFVIIa: 90µg/kg, 2-3 óránként Súlyos vérzés: thr. koncentrátum is (FV forrás)
FVII (3-4 óra)	10-15 %, kp. idegr. műtét: >50 %	rFVIIa : 15-30µg/kg, 2-3 óránként, legalább 3x FFP: 15-20 ml/kg, 2-3x naponta aPCC: 20 E/kg, 2-3x naponta
FX (40 óra)	10-15 %, nagy műtét: >50 %	FFP: 15-20 ml/kg, majd 3-6 ml/kg/nap aPCC: 20-30 E/kg/nap
FXI (40-80 óra)	10-15 %, nagy műtét: 30 %	FFP: 15-20 ml/kg, majd 3-5 ml/kg, napi 2x rFVIIa: 90µg/kg, 2-3 óránként
FXIII (11-14 nap)	2-5 %	FXIII koncentrátum FFP: 15-20 ml/kg/nap 3 napig

Szerzett vérzékenység, antikoagulált beteg –perioperatív teendők



Id. külön
mappa, ea.

-
- VKA
 - DOAC